Über Inhaltsstoffe von Arnica montana L.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER NATURWISSENSCHAFTLICHEN FAKULTÄT
DER JOHANN WOLFGANG GOETHE-UNIVERSITÄT
ZU FRANKFURT AM MAIN

vorgelegt von

Karl Engelhard

aus München

1939

Dissertations-Druckerei F. W. Kalbfleisch in Gelnhausen.

1. Gutachter: Professor Dieterle

2. Gutachter: Professor Diemair

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Juni 1939.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Vorliegende Arbeit wurde im Pharmazeutischen Institut der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt am Main auf Anregung des Herrn Professor Dr.-Ing. H. Dieterle ausgeführt.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle meinem sehr verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr.-Ing. H. Dieterle für die freundliche Unterstützung, die er mir in wohlwollender Weise bei ihrer Ausführung stets zuteil werden ließ und für die jederzeitige Bereitwilligkeit, mir mit wertvollem Ratschlag behilflich zu sein, aufrichtig zu danken.

Theoretischer Teil.

Arnica montana, eine erst im Mittelalter beachtete Droge hat trotz ihrer beliebten Anwendung in der Volksheilkunde und der im 18. Jahrhundert gefundenen Anerkennung in der wissenschaftlichen Medizin ihre Bedeutung als Heilmittel fast völlig eingebüßt. Lediglich in der Volksmedizin wird heute noch die aus den Blüten dargestellte Arnicatinktur als äußerliches Hautreizmittel beschränkt verwandt. Es ist bekannt, daß die Droge früher auch innerlich gegeben wurde und daß ihr eine anregende Wirkung auf Atmung, Nerven- und Gefäßsystem und die Absonderung von Schleim, Harn und Schweiß zuzuschreiben ist. Genauere Angaben über die Natur der Wirkstoffe fehlen bisher, was eine sachgemäße Therapie unmöglich macht.

In einer erst vor kurzem erschienenen Arbeit von K. Stuhlfauht[1]) über die Arnicawirkung im Tierversuch wird darauf hingewiesen, daß zur Klärung der vielen offenen Fragen über die Wirkung der Arnica man erst dann zu einem endgültigen Ergebnis kommen kann, wenn nachgewiesen ist, ob das von früheren Forschern angegebene Arnicin das wirksame Princip der Arnica ist. Somit war die Notwendigkeit zu neuen systematischen Untersuchungen der wirksamen Bestandteile der Droge gegeben.

In vorliegender Arbeit werden die Forschungen von H. Dieterle und K. Fay[2]), die als ersten Gegenstand die Untersuchungen des fetten Öles hatten, fortgesetzt. Die ältesten Blütenuntersuchungen wurden von Chevallier und Lasaigne[3]), sowie von Weber[4]) und Martini[5]) durchgeführt. Als wirk-

---

[1]) Hippokrates, 9. Jahrg. Heft 44, 1938.
[2]) Arch. d. Pharm. 1939, 855. 64.
[3]) Trommsd. Taschenb. 1821. 91.
[4]) Pfaffs Mat. Med. 3. 209.
[5]) Fechner, Pflanzenanalysen 1829, 53.

samen Bestandteil sollen die Blüten den amorphen Bitterstoff Arnicin enthalten, den zunächst Lebourdais[6]) und G. F. Walz[7]) ebenso Bastick[8]) und Pavesi[9]) beschrieben. Die Angaben dieser Forscher über die Inhaltsstoffe der Blüten sind, soweit die Literatur überhaupt zugänglich war, vorwiegend problematischer Natur, da sie größtenteils den neueren Untersuchungen nicht standhalten konnten. Auch B. Börner[10]) fand neben einem Fett, bestehend aus den Glycerinestern der Laurin- und Palmitinsäure, 4% Arnicin, dem er die empirische Formel $C_{12}H_{22}O_2$ zuerteilte, vom Schmelzpunkt 40°, sowie einen Kohlenwasserstoff der Reihe Cn $H_{2n} + _2$, der sicher mit dem in neuerer Zeit von T. Klobb, Garnier und Ehrwein[11]) gefundenen Paraffin von der Formel $C_{30}H_{62}$ identisch ist.

Auf Grund seiner Untersuchungen fand Schimmel[12]) 0,14% eines butterweichen Öles mit hohem Paraffingehalt, nachdem schon früher Greßler[13]) und Schimmel[14]) 0,04% bis 0,07% festes ätherisches Öl, das Arnica Blütenöl vom Schmelzpunkt 60° und eine Säure vom Schmelzpunkt 61° gefunden hatten. In neuerer Zeit hat sich T. Klobb[15]) besonders eingehend mit den Inhaltsstoffen von Arnica montana befaßt. Er isolierte als Erster ein Phytosterin Arnisterin, während er aus den Mutterlaugen anfänglich das Arnicin, das schon B. Börner[16]) und frühere Forscher[17]) in ihren Arbeiten erwähnt haben, ge-

---

6) Ann. Chim. Phys. 1848. 24. 58; Ann. Chim. 1848. 67. 251.
7) N. Jahrb. Pharm. 1860. 14. 79, 175; 1861. 15. 329. Arch. d. Pharm. 1861. 158. 1.
8) Pharm. Journ. 1851. 10. 386.
9) Pavesi, 1859.
10) Börner, Dissert. Erlangen 1892; Apoth. Ztg. 1892 7. 441.
11) Bull. Soc. Chim. 1910 (4) 7. 940. (C. 1910. II. 1934).
12) Schimmel, Ber. 1925. 5; Constanten von Blüten- und Wurzelöl: ibid. 1913. Apr. 22.
13) Pharm. Zbl. 1837. Nr. 53.
14) Schimmel, 1889. Okt. 5; 1891. Oct. 4.
15) Compt. rend. 138. 763—65.
16) Apoth.-Ztg. 1892. 7. 441.
17) s. Fußnoten 3—9.

wann. Später aber glaubte T. Klobb[18]) das Vorhandensein des Arnicin ablehnen zu müssen, da er das vermeintliche Arnicin durch Verseifung in Arnisterin zerlegen konnte.

Es gelang T. Klobb[19]) aus dem Arnisterin ein Diacetat, ein Dibenzoat und ein Diphenyluretan herzustellen und hiermit die Anwesenheit von 2 alkoholischen Hydroxylgruppen festzustellen. Aus diesem Grunde schlug er vor, für die Bezeichnung „Arnisterin" den Namen „Arnidiol" zu setzen. Auf Grund seiner Analysen-Ergebnisse stellte er für Arnidiol eine der beiden Bruttoformeln $C_{28}H_{44}(OH)_2$ bezw. $C_{29}H_{46}(OH)_2$ zur Diskussion. T. Klobb (l. c.) glaubte auf Grund der positiv ausgefallenen Sterinreaktionen das Arnidiol zu den Sterinen zählen zu können. Durch trocknes Erhitzen des Diphenyluretans gelang es ihm[20]), im Arnidiol die beiden Hydroxylgruppen in Form von Wasser abzuspalten und einen Kohlenwasserstoff Arnidien zu erhalten, dem er die Bruttoformel $C_{29}H_{42}$ oder $C_{29}H_{44}$ zulegte.

Meine Aufgabe bestand nun darin, das Arnidiol und evtl. vorhandene andere Körper zu isolieren und ihre Chemie — wenigstens teilweise — zu klären.

Zur Reindarstellung des Arnidiols wurden zunächst T. Klobbs (l. c.) Arbeitsmethoden angewendet und so ein Arnidiol mit den gleichen Eigenschaften und physikalischen Konstanten erhalten (Schmelzpunkt 249°). Auf Grund von beobachteten Eigenschaften und vorhandenen Analysen ergab sich jedoch, daß das Präparat keineswegs rein war. Um ein Produkt von höherem Reinheitsgrad erhalten zu können, wurde daher das Arnidiol in ein besser kristallisierbares Derivat, und zwar in das Acetat übergeführt und durch Verseifung das Arnidiol regeneriert.

Die Darstellung des Acetats durch Kochen mit Essigsäureanhydrid in Anwesenheit von entwässertem Natriumacetat oder durch kaltes Acetylieren mit Essigsäureanhydrid in Pyridin ergab das gleiche Acetylprodukt; beim Umlösen erhält man je nach

---

[18]) Bull. Soc. Chim. P. (3) 33. 1075—78.

[19]) Compt. rend. 140. 1701.

[20]) T. Klobb, Bull. Soc. Chim. P. (3) 35. 741—44.

Wahl des Lösungsmittels zwei Acetate von verschiedenen Schmelzpunkten. Aus Eisessig umgelöst zeigte das Acetat einen Schmelzpunkt von 75°, das jedoch nach dem Umlösen aus Alkohol einen Schmelzpunkt von 185° aufwies. Umgekehrt läßt sich das Acetat vom Schmelzpunkt 185° beim Umlösen aus Eisessig wieder in das Acetat vom Schmelzpunkt 75° umwandeln; beide geben bei ihrer Verseifung dasselbe Arnidiol. In beiden Fällen konnte so ein reineres Arnidiol vom Schmelzpunkt 251° erhalten werden.

Beim Umlösen aus Alkohol kristallisierte das Acetat je nach der Konzentration der Lösung in zwei verschiedenen Kristallformen aus: entweder lange Prismen oder schöne Rhomboeder. Diese verschiedenen Kristallformen hatte schon T. K l o b b[21]) beobachtet; er sah die Prismen vom Schmelzpunkt 101° und die Rhomboeder vom Schmelpunkt 185° als zwei verschiedene Acetate an. Ich habe diese Kristallformen zunächst mechanisch getrennt weiterverarbeitet. Jedoch ließ sich das niedriger schmelzende Acetat durch öfteres Umlösen in das vom Schmelzpunkt 185° überführen, wie auch die Verseifungsprodukte das gleiche Arnidiol vom Schmelzpunkt 251° lieferten.

Aber auch das so gereinigte Arnidiol war noch nicht rein, wie sich aus den Analysen ergab. Außerdem sprachen für einen immer noch anhaftenden anderen Körper folgende Beobachtungen: Bei der kalten Acetylierung in Pyridin konnte bei den ersten Kristallisationsfraktionen beim Erkalten eine Trübung festgestellt werden, die, abfiltriert, sich als ein wachsähnlicher Körper erwies,

Durch eine mehrfach wiederholte Acetylierung und anschließende Verseifung, wobei immer nur die reinsten Fraktionen verwendet wurden, konnte endlich der Schmelzpunkt des Arnidiols auf 252° erhöht werden. Ein reineres Arnidiol wurde auch durch wiederholte Benzoylierung und Verseifung gewonnen; nur waren hier die Ausbeuten wesentlich schlechtere, da das Benzoat häufig das Bestreben zur Verharzung zeigte.

Wie T. K l o b b (l. c.) angibt, soll das Arnidiol vom Schmelzpunkt 249—50° Sterinfarbreaktionen zeigen. Tatsächlich waren

---

[21]) Compt. rend. 140. 1701.

die Reaktionen von Hager-Salkowsky[22]), Liebermann-Burchard[23]) und die Reaktion mit Acetylchlorid, Chlorzink in Eisessig, die nach Tschugaeff[24]) noch in einer Verdünnung von 1:80 000 auftreten soll, ausgeführt mit Roharnidiol, stark positiv.

Mit steigendem Reinheitsgrad des Arnidiols jedoch wurden die Reaktionen schwächer bezw. zeigten sie andere Farbspiele oder verschwanden ganz. Diese beiden Tatsachen ließen eine weitere Verunreinigung vermuten, und es mußte nach einem besseren Reinigungsverfahren gesucht werden. Dies umsomehr, als die Ausbeute an Arnidiol in keinem Verhältnis zur Menge angewandter Droge stand und schon die ersten verhältnismäßig reinen Mutterlaugen des Roharnidiol keine Kristallisationsneigung mehr zeigten, sondern stets amorphe oder wachsähnliche Körper abschieden.

Wiederholtes Lösen in heißem Aceton mit jeweiligem Abfiltrieren der in der Kälte abgeschiedenen Begleitstoffe erwies sich zur Reinigung als nicht genügend, da nach mehrmaliger Wiederholung dieser Operation keine Abscheidungen mehr stattfanden und sich trotzdem der Reinheitsgrad nicht änderte. Ebenso führte eine langwährende Verseifung mit alkoholischer Kalilauge keineswegs zu einer Erhöhung des Reinheitsgrades.

Fällungsversuche aus Äther mit Petroläther, Kochen mit Kohle, Umlösen aus Lösungsmischungen verschiedener Konzentrationen erwiesen sich als zwecklos. Selbst eine Hochvakuumdestillation bei 0,01 mm Hg-Druck ergab eine nur unerhebliche Steigerung des Schmelzpunktes. Alle diese Körper zeigten noch stark positive Sterinreaktionen.

Endlich fand sich in der chromatographischen Adsorptionsmethode ein durchaus gangbarer und vor allem beschleunigter Weg zur Reindarstellung des Arnidiols.

---

[22]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 6. 207 (1872).
[23]) B. 18, 1804 (1885); Burchard Dissert. Rostock 1889.
[24]) Angew. 1900, 618.

Danach wurden die Blüten von Arnica montana mit Petroläther erschöpfend extrahiert. Nach Abdestillieren des Petroläthers hinterblieb ein grüner Extrakt, der noch warm unter Rühren in Aceton gegossen wurde. Hierbei schieden sich hauptsächlich Kohlenwasserstoffe als weißer Niederschlag ab, die abfiltriert wurden. Nach Abdestillieren des Acetons wurde der Rückstand mit 20%iger alkoholischer Kalilauge 8 Stunden unter Rückfluß verseift. Die Verseifungsflüssigkeit wurde in Wasser gegossen und erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt. Der Ätherextrakt wurde getrocknet und eingeengt; hierbei schied sich das Roharnidiol ab.

Am zweckmäßigsten erwies sich als Adsorptionsmittel Aluminiumoxyd und als Lösungsmittel Benzol, nachdem andere Adsorptions- und Lösungsmittel wie Zucker und Chloroform sich als ungeeignet erwiesen hatten. Beim Durchlauf einer Lösung von Roharnidiol in Benzol zeigten sich in dem Aluminiumoxyd deutlich stark gefärbte Zonen oder Ringe, die beim Entwickeln mit Benzol langsam nach unten wanderten. Das Benzol wurde in einzelnen Fraktionen aufgefangen, das Lösungsmittel abgedampft und aus den einzelnen Rückständen folgende Fraktionen erhalten: Ein wachsähnlicher Körper vom Schmelzpunkt 60—80°, außerdem ein Körpergemisch vom Schmelzpunkt 110—140°.

Das Körpergemisch von 110—140° erwies sich als ein Gemisch von Sterinen. Sämtliche Sterinreaktionen waren stark positiv. Um die Sterine zu reinigen, wurden sie mit Digitonin gefällt und das ausgefallene Digitonid nach der Methode von Schönheimer und Damm[25]) zerlegt. Das Digitonin wurde dazu in Pyridin gelöst, mit Äther gefällt und abfiltriert. Die Hauptmenge des Pyridins wurde im Vakuum entfernt und aus der restlichen Lösung das Sterin mit Wasser gefällt. Bei der anschließenden fraktionierten Kristallisation wurden 2 verschiedene Körper gefunden. Der eine hatte den Schmelzpunkt von 124° und stellte silberglänzende Blättchen dar, der andere vom Schmelzpunkt 151° Prismen, die allerdings nur in sehr geringer Menge vorhanden waren, sodaß über diesen Körper noch

[25]) Helv. Chem. Act. 215, 59 (1933).

nichts genaueres ausgesagt werden kann. Das Sterin vom Schmelzpunkt 124° ergab eine Gelbfärbung mit Tetranitromethan und eine Entfärbung von Brom.

Der wachsähnliche Körper vom Schmelzpunkt 60—80° stellte sich nach häufigem Umlösen aus Alkohol und Aceton als das von T. Klobb, Garnier und Ehrwein[26]) gefundene Paraffin heraus. Denselben Reinheitsgrad, also einen Schmelzpunkt von 62°, zeigte dasselbe Paraffin, das aus der ersten Fällung mit Aceton (Herstellung des Roharnidiols nach Klobb (l. c.) durch nachfolgende chromatographische Adsorption gewonnen wurde. Das Arnidiol selbst war in dem Adsorptionsmittel zurückgehalten worden und wurde durch Auswaschen mit Methanol zwar noch gefärbt erhalten, konnte jedoch nach Kochen mit Kohle und nach wenigem Umlösen aus Äthanol und Aceton zunächst auf einen Reinheitsgrad mit dem Schmelzpunkt von 251° gebracht werden.

Das so erhaltene Arnidiol wurde acetyliert und ergab ein Acetat vom Schmelzpunkt 189° (unkorr.), während T. Klobb (l. c.) für sein Acetat den Schmelzpunkt 181—183° (korr.) angab. Das aus diesem Acetat durch Verseifung hergestellte Arnidiol hatte schließlich den konstanten Schmelzpunkt von 253° (unkorr.), während T. Klobb (l. c.) nur einen Schmelzpunkt von 249—250° (korr.) angibt. Ebenfalls kommt man zu einem Arnidiol von gleichem Reinheitsgrad mit einem Schmelzpunkt von allerdings nur 252° (unkorr.), wenn man das aus der Adsorption stammende Produkt einige Male umlöst, ohne es nochmals über die Acetylverbindung zu reinigen. Die Analysenergebnisse des Acetats und des Arnidiols wichen deshalb von den entsprechenden Analysen T. Klobbs (l. c.) ab. Während er für das Arnidiol die Bruttoformel $C_{28}H_{46}O_2$ oder $C_{29}H_{48}O_2$ für wahrscheinlich hält, stimmen meine Analysen-Ergebnisse des Arnidiols und aller seiner Derivate sehr gut auf die Formel $C_{30}H_{50}O_2$.

Die Molekülgröße wurde durch eine Molekulargewichtsbestimmung nach Rast ermittelt und bestätigt in Verbindung mit der Elementaranalyse die Bruttoformel $C_{30}H_{50}O_2$.

---

[26]) Bull. Soc. Chim. France (4) 7. 940—50.

Um die Funktionen der Sauerstoffatome festzustellen, wurde, das Acetat des Arnidiols hergestellt, dessen Elementaranalyse Resultate ergab, die auf die Bruttoformel $C_{30}H_{48}(OCOCH_3)_2$ stimmen. Ebenso ergab eine Acetylgruppenbestimmung zweifelsfrei das Vorhandensein von zwei Acetylresten. Überdies wurde das Vorhandensein von zwei Hydroxylgruppen durch eine Bestimmung der aktiven Wasserstoffatome nach Zerewitinoff im Arnidiol erhärtet.

Ebenso wurde ein entsprechendes Dibenzoat vom Schmelzpunkt 230° (unkorr.) erhalten, während T. Klobb (l. c.) für sein Dibenzoat einen Schmelzpunkt von 223° (korr.) angibt. Die Elementaranalyse ergab Resultate, die auf die Bruttoformel $C_{44}H_{58}O_4$ stimmen.

Durch die Einwirkung von p-Toluolsulfochlorid in Gegenwart von Pyridin während der Dauer von 5 Stunden wurde nach Entfernung des überschüssigen p-Toluolsulfochlorids und des Pyridins ein Körper vom Schmelzpunkt 134° aus Methanol und Aceton erhalten. Seine Analysen-Ergebnisse stimmen auf die Bruttoformel $C_{44}H_{64}O_6S_2$.

Auf Grund der aus den Analysen sich ergebenden Bruttoformel war es ziemlich unwahrscheinlich, daß das Arnidiol zur Klasse der Sterine zu rechnen sei; auch der positive Ausfall von Sterinreaktionen ist keine Stütze für die von T. Klobb (l. c.) gemachte Annahme.

L. Ruzicka, M. W. Goldberg und H. Wirz[27]) weisen in ihren Untersuchungen anläßlich einer Auseinandersetzung über die Konstitutionsaufklärung des Androsterons mit A. Butenandt und Dannenbaum darauf hin, daß der diagnostische Wert dieser Farbreaktionen stark übertrieben sei. Sie stellten eine Anzahl von Diterpen- und Triterpenalkoholen nebst einigen Sterinen zusammen und verglichen nun die Farbreaktionen. Dabei stellten sie fest, daß weder der Eintritt einer Farbreaktion noch das Farbenspiel über das Kohlenstoffgerüst etwas aussagt. Sie verwiesen vor allem auf die beiden Oxytriterpencarbonsäuren,

[27]) Helv. chem. Act. 18. 67. 1935.

Oleanolsäure und Ursolsäure, deren Kohlenstoffgerüst von dem des Cholesterins sehr verschieden ist und trotzdem genau dasselbe Farbenspiel bei der Liebermann'schen Reaktion geben wie das Cholesterin. Hierbei verweisen sie noch auf eine Literaturangabe von Richter-Anschütz[28]), die aussagt, daß die Farbreaktionen nicht spezifisch für die Sterine seien.

Zur Feststellung des ungesättigten Charakters des Arnidiols wurden die bekannten Reaktionen zur Feststellung von Doppelbindungen durchgeführt. So ergab es in Chloroform gelöst mit Tetranitromethan eine Gelbfärbung; mit Brom in Eisessig gelöst trat Entfärbung ein. Jedoch ließ sich ein beständiges Bromadditionsprodukt nicht herstellen; bei allen Reinigungsoperationen erfolgte immer eine Abspaltung von Bromwasserstoff. Ebenso deutete die Bildung eines Osmiates mit Osmiumsäure in ätherischer Lösung auf den ungesättigten Charakter des Arnidiols hin. Es resultierte nach seiner Verseifung mit Natriumsulfit in Alkohol ein Körper, der, aus Alkohol umkristallisiert, Nadeln vom Schmelzpunkt 301—302° ergab. Bei der katalytischen Hydrierung in Eisessig mit Platinoxyd bezw. Palladiumtierkohle als Katalysator erfolgte eine Wasserstoffaufnahme, die auf die Anwesenheit einer Doppelbindung im Arnidiol hinwies. Dieses hydrierte Arnidiol zeigte den Schmelzpunkt von 231°. Mit Tetranitromethan in Chloroformlösung gab es im Gegensatz zum Arnidiol nur eine äußerst schwache Gelbfärbung, ebenso konnte kein Osmiat hergestellt werden.

Mit diesen Ergebnissen ist das Arnidiol ein zweiwertiger Alkohol mit einer Doppelbindung von der Formel $C_{30}H_{48}(OH)_2$; der Grundkohlenwasserstoff $C_{30}H_{50}$ enthält eine Doppelbindung und ist als Arniden zu bezeichnen. Dementsprechend ist das Arnidiol richtiger Arnidendiol zu nennen. Vom gesättigten Grundkohlenwasserstoff, dem Arnidan, leitet sich das hydrierte Arnidandiol ab.

Um festzustellen, in welcher Form die Hydroxylgruppen im Molekül vorliegen, wurde versucht, Arnidendiol zu oxydieren, um

---

[28]) Richter-Anschütz, Org. Chem. II, 335.

aus den Oxydationsprodukten Schlüsse auf das Vorhandensein primärer, sekundärer oder tertiärer Hydroxylgruppen zu ziehen. Die in neuerer Zeit bei Sterinen angewandte Methode der Umsetzung mit Aluminiumbutylat führte hier zu keinem Ergebnis.

Eine andere Methode ist die Dehydrierung alkoholischer Hydroxylgruppen mit Kupferbronce. Diese erwies sich z. B. nach den Angaben von K. Tsuda und S. Kitagawa[29]) als einfachstes Verfahren zur Herstellung von Triterpenketonen aus den entsprechenden Alkoholen.

Bekanntlich geben die meisten primären und sekundären Alkohole bei der Dehydrierung mit Kupfer die entsprechenden Aldehyde bezw. Ketone, während die tertiären Alkohole unter diesen Bedingungen Wasser abspalten. So fanden K. Tsuda und S. Kitagawa (l. c.) bei der Dehydrierung mehrerer Sapogenole aus der Sojabohne, Soja-Sapogenol C und C-Dihydrid von der Bruttoformel $C_{30}H_{50}O_2$, ein um je ein Kohlenstoff- und Sauerstoffatom ärmeres Monoketon neben einer Abspaltung von Formaldehyd. Beim Dihydrobetulin, einem isomeren Triterpenalkohol vom Dihydro-Soja-Sapogenol, verlief jedoch die Reaktion auf eine andere Weise. Es entstand trotz einer lebhaften Gasentwicklung bei 320° kein Formaldehyd, sondern ein Keton von der Zusammensetzung $C_{30}H_{48}O_2$. Beim Betulin selbst, das dieselbe Bruttoformel wie Arnidiol besitzt, fanden die Autoren jedoch keine Einwirkung bei der Dehydrierung mit Kupfer. Im Gegensatz zum Betulin ließ sich das Arnidendiol glatt mit Kupfer dehydrieren.

Zu diesem Zwecke wurde das Arnidendiol mit Kupferbronce im Hochvakuum bei 0,01 mm Druck erhitzt, wobei der Hauptanteil des Reaktionsproduktes bei 320—325° überdestillierte. Aus Aceton umgelöst wurden feine Nadeln vom Schmelzpunkt 241 bis 242,5° gefunden. Der Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial ergab eine Depression; er lag bei 214°.

Dieses dehydrierte Arnidendiol wurde mit den verschiedensten Ketonreagentien zur Umsetzung gebracht. So wurde ein Dini-

[29]) B. 1938. I. 790.

trophenylhydrazon vom Schmelzpunkt 268°, ein Semicarbazon und ein Oxim vom Zersetzungspunkt 234—236° erhalten.

Die Analysen des dehydrierten Körpers und seiner Derivate zeigten, daß offenbar eine sekundäre alkoholische Hydroxylgruppe im Arnidendiol in Reaktion getreten war, da bei der Behandlung mit Dinitrophenylhydrazin ein Monodinitrophenylhydrazon entstanden war. Mit fuchsinschwefliger Säure trat keine Rotfärbung ein, so daß das Vorliegen einer Aldehydgruppe nicht wahrscheinlich ist. Der entstandene Körper ist also als Arniden-ol-on zu bezeichnen.

Ähnlich wie die Kupferdehydrierung des Dihydrobetulins verlief auch die Dehydrierung von Arnidandiol vom Schmelzpunkt 231°. Das entstandene Produkt, das bei 330° und bei einem Druck von 0,01 mm überdestillierte, stellte feine Nadeln vom Schmelzpunkt 200—202° dar. Es wurde durch sein Dinitrophenylhydrazon, das einen Zersetzungspunkt von 210° hatte, als Monoketon näher gekennzeichnet und ist als Arnidan-ol-on aufzufassen. Eine Gelbfärbung mit Tetranitromethan war nicht festzustellen, ebenso verlief der Versuch zur Bildung eines Osmiates negativ. Im Gegensatz hierzu wurde vom Arniden-ol-on ein Osmiat erhalten, das nach seiner Verseifung einen Körper vom Schmelzpunkt 123—124° ergab.

In zahlreichen Stoffen pflanzlichen Ursprungs wurden Verbindungen aufgefunden, die sich von einem Kohlenwasserstoff $C_{30}H_{50}$ ableiten. Die Klasse dieser Körper wird unter dem Namen Triterpenalkohole zusammengefaßt. Das Arnidendiol leitet sich nun, wie bereits vorher erwähnt, auch von einem Kohlenwasserstoff $C_{30}H_{50}$ ab und ist deshalb mit einiger Wahrscheinlichkeit zu diesen Triterpenalkoholen zu zählen. Nicht nur die gemeinsame chemische Bruttoformel, sondern auch die chemischen Eigenschaften des Arnidendiols sind denen einer Anzahl Triterpenalkohole in hohem Maße ähnlich.

Es sei noch einmal an die Farbreaktionen der Phytosterine erinnert, die ja auch in vielen Fällen Triterpenalkohole zeigen; außerdem ist der große Widerstand dieser Körper gegen Oxydationsmittel auffällig. Erwähnt muß hier auch werden, daß das

Sojasapogenol C und das Betulin die gleiche Summenformel wie das Arnidendiol aufweisen[30]).

Das Betulin hat nach Ruzicka[31]) ebenso wie das Arnidendiol eine sekundäre alkoholische Hydroxylgruppe, eine Doppelbindung und zum Überfluß noch fast denselben Schmelzpunkt wie das Arnidendiol (Arnidendiol 253°, Betulin 252°). Es lag deshalb die Vermutung nahe, daß Betulin und Arnidendiol strukturchemisch sehr nahe verwandt evtl. sogar itendisch sind. Für diesen Umstand sprechen noch einige Beobachtungen, wie z. B. die große Haftfestigkeit von Kristallalkohol bei beiden Körpern, der erst bei 125° abgespalten wird. Bromadditionsprodukte von Arnidendiol und Betulin sind in beiden Fällen sehr unbeständig und spalten Bromwasserstoff ab. Das Betulin[32]) gibt bei der Formylierung mit 95%iger Ameisensäure ein Monoformylprodukt, während das Arnidendiol hingegen ein Diformylprodukt bildet. Bei der Verseifung beider Acylverbindungen wird aber nicht mehr das Ausgangsmaterial zurückerhalten, sondern es entstehen Isomere mit gleicher Bruttoformel, Allo-Verbindungen.

Durch ein dreiviertelstündiges Erhitzen von 95%iger Ameisensäure mit Arnidendiol wurde ein Formiat erhalten, das in feinen verfilzten Nadeln bei 230° (unkorr.) auskristallisierte. Eine Depression beim Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial war vorhanden. Leider ist die Ausbeute nur sehr gering. Der weitaus größere Teil zeigte ein hartnäckiges Bestreben zu verharzen. Aus allen Lösungsmitteln, auch aus den verschiedensten Mischungen, durch Fällungsversuche usw. war keine Kristallisation dieses Rückstandes zu erreichen. Auch die chromatographische Adsorption mit den verschiedensten Lösungsmitteln und Adsorbentien brachten keinen Erfolg. Die Anwendung von Ameisensäure geringerer Konzentration zur Herstellung des Diformiates sowie die Hochvakuumdestillation war ebenfalls ergebnislos.

---

[30]) K. A. Vesterberg A. 428, 246, 1922. B. 56, 845, 1923. O. Dischendorfer, B. 55, 3692 (1922).

[31]) L. Ruzicka, H. Brüngger, E. L. Gustus H. 15. 634 (1932).

[32]) Schulze und Pierch B. 55, 2332 (1922).

Bei einer Formylgruppenbestimmung, die durch eine Verseifung des Allo-Arnidioldiformiates erreicht wurde, zeigte sich das Vorhandensein von 2 Formylgruppen. Dieser Körper stellt demnach ein Diformiat dar. Bei seiner Verseifung mit alkoholischer Kalilauge in Benzollösung entstand ein Körper, der in feinen Nadeln mit dem konstanten Schmelzpunkt von 231° (unkorr.) auskristallisierte. Dieses Verseifungsprodukt zeigte mit seinem Formiat eine Depression von 28°. Seine Analysen-Ergebnisse, die auf die Bruttoformel $C_{30}H_{50}O_2$ stimmen, ebenso seine Drehung von + 48,4°, die im Gegensatz zu der optischen Drehung des Arnidendiols von + 148° steht, zeigen, daß dieser Körper als ein Isomeres des Arnidendiols aufzunehmen ist.

Bei einer Acetylierung des Allo-Arnidendiols vom Schmelzpunkt 231° in Essigsäureanhydrid bei Gegenwart von entwässertem Natriumacetat wurde ein gut kristallisiertes Acetat vom Schmelzpunkt 220° (unkorr.) erhalten. Sein Mischschmelzpunkt mit dem Allo-Arnidendiol liegt bei 195°. In diesem Produkt haben wir demnach ein isomeres Allo-Arnidendioldiacetat vor uns. Seine Analysen-Ergebnisse stimmen gut mit den für $C_{34}H_{54}O_4$ geforderten Werten überein.

Die Schmelzpunkte der Derivate des Betulins und des Arnidendiols und ihre optische Drehung sind in folgender Tabelle nochmals übersichtlich zusammengefaßt: Daß das Arnidendiol und das Betulin nicht identisch sind, beweist die Depression im Mischschmelzpunkt, der bei 228° liegt.

Betulin $= C_{30}H_{50}O_2 =$ 1 Mol. Kristallalkohol (entweicht bei 125°)		Arnidendiol 1 Mol. Kristallalkohol (entweicht bei 125°)	
Betulin Fp.	251°	Arnidendiol Fp.	253°
Optische Drehung	+ 19,96°	Optische Drehung	+ 184°
Diacetat Fp.	216—217°	Diacetat Fp.	189°
Dibenzoat Fp.	281°	Dibenzoat Fp.	230°
Dihydrobetulin	271°	Arnidandiol	231°
Dihydrobetulon	183°	Arnidanolon	200—202°
Allobetulin	260—261°	Alloarnidendiol	231°
Allobetulinformiat	187°	Alloarnidendioliformat	230°
Allobetulinacetat	276°	Alloarnidendioldiacetat	220°

Aus der Bruttoformel, den Derivaten und aus dem allgemeinen chemischen Verhalten kann man das Arnidendiol wohl mit Sicherheit als ein Polyterpenalkohol vom Typus des Betulins auffassen. L. Ruzicka[33]) gelang es, bei der Selendehydrierung des Betulins das Sapotalin, ein 1, 2, 7-Trimethylnaphtalin und ein Naphtol[34]) $C_{13}H_{14}O$ noch unbekannter Konstitution, dessen Konstitutionsaufklärung über die Lage der sekundären Hydroxylgruppe Aufschluß geben wird, zu erhalten.

Die Aussichten, durch Oxydation mit Kaliumpermangnat im Arnidendiol zu definierten Abbauprodukten zu gelangen, war schon von vornherein sehr gering, denn bekanntlich ist ein derartiger chemischer Eingriff bei diesen hydroaromatischen Körpern nur äußerst schwer zu erreichen.

F. Schaal[35]) weist bei einer Oxydation des Oxy-β-amyrinacetates sowohl in saurer als auch in alkalischer Lösung auf die Ergebnislosigkeit dieser Versuche hin. Bei einer mit Arnidendiol ausgeführten Oxydation wurde viel Ausgangsmaterial zurückerhalten und das durch das Oxydationsmittel angegriffene Arnidendiol lieferte bei der Aufarbeitung keine kristallisierbaren Körper.

Ein Versuch zur Abspaltung von Benzoylresten aus Arnidendioldibenzoat sollte durch Bildung starker ungesättigter Verbindungen leichtere Oxydationsmöglichkeiten bieten; die Einwirkung von Dimethylanilin auf die Dibenzoylverbindung verlief jedoch ergebnislos. Die Analysen-Resultate zeigten an, daß unverändertes Arnidendioldibenzoat vorlag.

Weitere Oxydationen sowie eine Dehydrierung mit Selen, die eine endgültige Entscheidung über das Grundgerüst des Arnidendiols erbracht hätten, mußten wegen Materialmangels unterbleiben.

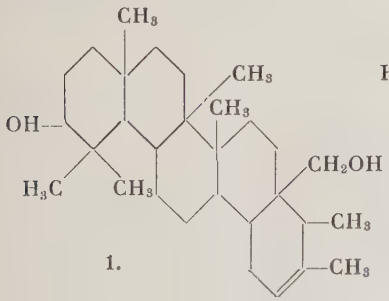
Durch Oxydation des Betulins konnte L. Ruzicka[36]) nur Oxydationsprodukte gleicher Kohlenstoffatomzahl erhalten und so-

---

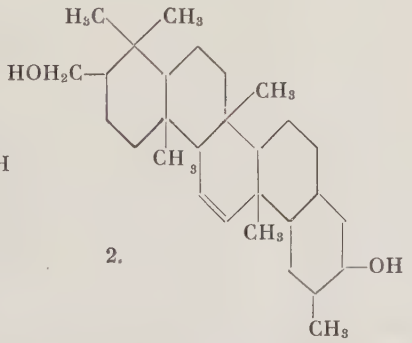
[33]) Helv. chem. act. 15. 431 (1932).
[34]) Helv. chem. act. 434. (1932).
[35]) F. Schaal, Dissert. Frankfurt 1937.
[36]) Helv. chem. act. 15. 634. (1932).

mit über den näheren Aufbau des Betulins nichts aussagen. L. Ruzicka[37]) ist hier wie bei anderen Triterpenalkoholen der Ansicht, daß das Betulin pentacyklischer Natur ist und daß in ihm das Grundskelett eines hydrierten Picens vorliegt. Da das Picen 22 Kohlenstoffatome enthält, müssen die restlichen 8 Kohlenstoffatome in Form aliphatischer Seitenketten, wahrscheinlich als Methylgruppen, im Betulin vorliegen.

Auf Grund der schon erwähnten großen Ähnlichkeit des Arnidendiols mit dem Betulin und der von mir aufgestellten Summenformel, nach der das Arnidendiol 5 Ringe enthalten muß, wird man auch hier nicht fehl gehen, der Konstitutionsformel des Arnidendiols das Picenskelett zu Grunde zu legen. Zur besseren Vorstellung der Triterpenalkohole der Bruttoformel $C_{30}H_{50}O_2$ sind im folgenden zwei hypothetische Konstitutionsformeln dieser Klasse angeführt:



1.



2.

Das in Schema 1 von L. Ruzicka, Hofmann und Frey[38]) vorgeschlagene Formelbild für pentacyklische Triterpene erlaubt die Erklärung aller genügend aufgeklärten Umsetzungen des Betulins.

Schema 2 gibt eine Arbeitsformel des Arnidendiols mit allen üblichen Vorbehalten an.

Die Beschaffung neuen Materials wird die zur Stützung dieser Formel notwendigen Untersuchungen fördern, die vor allem mit der Selendehydrierung einsetzen müssen, um das hypothetische Grundskelett zu beweisen.

[37]) Helv. Chem. Act. 15. 441 (1932).

[38]) Helv. chem. act. 19. 386 (1936).

Experimenteller Teil.

Darstellung des Roharnidiols.

Die Blüten von Arnica montana wurden mit Petroläther erschöpfend extrahiert. Nach Abdestillieren des Petroläthers hinterblieb ein grüner Extrakt, der noch warm unter Rühren in Aceton gegossen wurde. Hierbei schieden sich Kohlenwasserstoffe als weißer Niederschlag ab, die abfiltriert wurden. Dieses Verfahren wurde noch mehrfach wiederholt, um die fest anhaftenden Kohlenwasserstoffe so gut wie völlig zu entfernen. Nach Abdestillieren des Acetons wurde der Rückstand, ein grüner wachsähnlicher Körper, mit 20%iger alkoholischer Kalilauge 8 Stunden an dem Rückflußkühler auf dem Wasserbade verseift und die noch heiße Verseifungsflüssigkeit in viel Wasser gegossen und wiederholt mit Aether im Scheidetrichter ausgeschüttelt. Der rot gefärbte Ätherextrakt wurde mit entwässertem Natriumsulfat getrockenet. Nach dem Einengen schied sich ein Roharnidiol ab, das stark gelbrot gefärbt war; von evtl. noch beigemengten Kohlenwasserstoffen wurde es durch öfteres Umlösen aus Aceton befreit. Nach dem Abdestillieren des Acetons wurde der Rückstand aus Alkohol, dem zunächst noch 20% Benzol beigefügt waren, später aus reinem Alkohol umkristallisiert. Der Schmelzpunkt dieser Kristalle lag in Übereinstimmung mit den Literaturangaben bei 249—250°.

Chromatographische Adsorption des Roharnidiols.

78 g Roharnidiol sowie Rückstände aus den Mutterlaugen wurden in 780 ccm Benzol gelöst und diese Lösung in eine mit 750 g Aluminiumoxyd beschickte chromatographische Adsorptionsröhre nach und nach eingegossen und mit 6 Liter Benzol nachgewaschen. Hierbei wurden 12 Fraktionen aufgefangen. Es entstanden zunächst 2 hellgelbe Zonen, die gut sichtbar durch eine

hellere Zone getrennt waren. Dann schloß sich wiederum eine farblose Zone an, die in einen gelbbraunen Ring überging, und am Ende der Röhre zeigte sich wiederum nach einer ungefärbten Zone ein gelblich bis orange gefärbter Ring. Diese Zonen wanderten auch nach Zugabe von viel Lösungsmittel nur kaum merklich tiefer. Es wurde nun so lange mit Benzol gewaschen bis das Lösungsmittel nicht mehr gefärbt war. Nach Zugabe von etwas Methanol zum Lösungsmittel wurde schließlich mit reinem Methanol ausgewaschen. In diesem Nachlauf befand sich der Hauptteil des Arnidiols, der zunächst aus Methanol, dann aus Aceton und Äthanol umkristallisiert wurde. Dieses Arnidiol konnte durch fraktionierte Kristallation auf den Schmelzpunkt 252° gebracht werden:

Analysen-Ergebnisse:

4,563 4,440 mg Subst.: 13,610 13,205 mg CO_2;
4,61 4,51 mg H_2O;
$C_{30}H_{50}O_2$ Ber.: 81,37% C; 11,39% H;
Gef.: 81,36% C; 11,31% H;
81,16% C; 11,37% H

Molekulargewichtsbestimmung des Arnidendiols nach Rast.

0,206 mg Substanz in 2,285 mg Kampfer;
Δ=7,1; Mol. Gew. Gef.: 457,2
$C_{30}H_{50}O_2$ Mol. Gew. Ber.: 442,4

Die ersten 7 Fraktionen wurden vereinigt und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert; die Rückstände wurden aus heißem Methanol, dem etwas Benzol zwecks besserer Löslichkeit zugesetzt werden mußte, umgelöst. Es resultierte ein Gemisch vom Schmelzpunkt 60—80°. Durch mehrfaches Umlösen aus Methanol wurde ein Körper erhalten, der den Schmelzpunkt 62° zeigte. In den letzten Fraktionen zeigte sich ein weiteres Gemisch, das teilweise noch rotbraun gefärbt war und aus Aceton bezw. Methanol umgelöst, den Schmelzpunkt von 110—140° hatte und nicht weiter zu reinigen war. Nochmals der chromatographischen Adsorption unterworfen, konnten aus dem Körpergemisch wiederum nur

Fraktionen vom Schmelzpunkt 62—68°, sowie von 110—140° und verunreinigtes Arnidendiol erhalten werden. Trotz häufiger Kristallationsversuche aus vielen Lösungsmitteln war eine weitere Reinigung bezw. Trennung der Körper nicht zu erzielen.

Digitoninfällung des Steringemisches 110—140°.

2,4 g eines Steringemisches vom Schmelzpunkt 110—140° wurden in 240 ccm absolutem Alkohol gelöst, mit einer heißen Lösung von 5 g Digitonin in 500 ccm 85%igem Alkohol versetzt und 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das Digitonid fiel schon beim Zusammengeben der beiden heißen Lösungen aus. Das Digitonid wurde nacheinander mehrmals mit Aceton, Äther, warmem Chloroform, nochmals mit Aceton und Äther und schließlich mit heißem Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen wurde es in 80 ccm trocknem Pyridin gelöst und mit 800 ccm absolutem Äther versetzt. Nach dem Abfiltrieren des Niederschlages und dem Abdestillieren des Äthers wurde das Pyridin durch Wasserdampf entfernt, der verbleibende Rückstand abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Aus der fraktionierten Kristallisation mit Äthanol, Aceton und Isopropylalkohol resultierten 2 verschiedene Substanzen, von denen die eine vom Schmelzpunkt 124° (unkorr.) perlmuttglänzende Blättchen darstellte, die andere dagegen in breiten Nadeln vom Schmelzpunkt 151° (unkorr.) auskristalliesierte.

Chromatographische Adsorption des Kohlenwasserstoffes (1. Fällung aus Aceton).

Der aus der ersten Acetonfällung gewonnene Kohlenwasserstoff vom Schmelzpunkt 60—80° wurde einer chromatographischen Adsorption unterworfen, nachdem er zunächst mehrere Male aus Alkohol und Aceton umkristallisiert worden war. 1,7 g vom Schmelzpunkt 64—76° wurden in 20 ccm Chloroform gelöst. Als Absorbens diente Aluminiumoxyd, als Lösungsmittel Chloroform und als Waschmittel Methanol. 6 Fraktionen von je 20 ccm wurden hierbei aufgefangen. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels enthielten die Fraktionen 1—3 einen weißen wachsähnlichen Körper, während von den Fraktionen 4—6 erst

nach Zugabe von Methanol zum Lösungsmittel Rückstände erhalten werden konnten, die jedoch in der Hauptsache aus Verunreinigungen bestanden. Die Rückstände aus den Fraktionen 1—3 zeigten nach mehrfachem Umkristallisieren aus Äthanol den in der Literatur für den Kohlenwasserstoff angegebenen Schmelzpunkt von 60°. (unkorr.).

Acetylierung des Arnidendiols.

5 g Arnidendiol vom Schmelzpunkt 246—247° wurden in 40 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und mit 4 g entwässertem Natriumacetat 7 Stunden zum Sieden erhitzt. Daraufhin wurde das Reaktionsgemisch in heißes Wasser gegossen und auf dem Wasserbad 3 Stunden erwärmt. Nach dem Erkalten wurde abgesaugt, bis zur neutralen Reaktion gewaschen, im Vakuum über Nacht getrocknet und aus heißem Eisessig umkristallisiert. Nach fünfmaligem Umkristallisieren wurden spitze Nadeln vom Schmelzpunkt 75° erhalten. Die Braunfärbung des Acetates konnte durch häufiges Kochen mit Tierkohle entfernt werden. Durch wiederholte Umlösung aus Aceton, Äthanol oder Isopropylalkohol wurden Kristalle vom Schmelzpunkt 185° erhalten.

Die beiden Acetate zeigten beim Mischschmelzpunkt keine Depression.

Nach einer achtstündigen Verseifung von 2 g Acetat vom Schmelzpunkt 185° mit Kaliumhydroxyd in Äthanol wurde ein Arnidendiol vom Schmelzpunkt 250° erhalten. 1,5 g dieses Materials wurden nun nochmals, wie oben beschrieben acetyliert und wiederum verseift. Diese Operation wurde nun noch zweimal wiederholt und schließlich so ein Acetat erhalten, das den konstanten Schmelzpunkt von 189° (unkorr.) zeigte. Diese Kristalle von rhomboedrischem oder prismatischem Aussehen waren leicht in heißem Alkohol, kaltem Chloroform und Benzol, schwer in Äther und Petroläther löslich.

Analysen-Ergebnisse:

3,835 3,695 3,630 3,520 4,105 3,855 mg Subst.:
10,93 10,55 10,29 10,01 11,70 11,00 mg CO_2;

3,52 3,44 3,33 3,22 3,85 3,60 H_2O.

$C_{34}H_{54}O_4$ Ber.: 77,51% C; 10,34% H

Gef.: 77,73% C; 10,27% H

77,87% C; 10,42% H

77,31% C; 10,26% H

77,55% C; 10,23% H

77,73% C; 10,49% H

77,82% C; 10,45% H

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast.

0,394 mg Substanz in 3,994 mg Kampfer

$\Delta = 6{,}9$; Mol. Gew. Gef.: 514,7

$C_{34}H_{54}O_4$ Mol. Gew. Ber.: 526,43

Acetylgruppenbestimmung von Arnidendioldiacetat.

0,0894 g (0,0930 g) Arnidendioldiacetat vom Schmelzpunkt 189° wurden mit 10 ccm n/10 alkoholischer Kalilauge 2½ Stunden auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt und mit 6,47 ccm (6,42 ccm) n/10 Salzsäure zurücktitriert. Es wurden 3,4 bezw. 3,35 ccm Kalilauge bei der Verseifung gebunden.

$C_{34}H_{54}O_4$ Ber.: 3,396 ccm Kalilauge

(3,534 ccm Kalilauge)

Molekulargewichtsbestimmung durch Titration:

Gef.: Mol. Gew. 531,6

Ber.: Mol. Gew. 547,0

Verseifung des Arnidendioldiacetates vom Schmelzpunkt 189° zu Arnidendiol.

1,8 g Arnidendioldiacetat vom Schmelzpunkt 189° wurden mit 25 ccm einer 25%igen alkoholischen Kalilauge 8 Stunden unter Rückfluß auf dem Wasserbad gekocht. Der größte Teil des Arnidendiols schied sich schon in der Hitze kristallinisch ab. Nach dem Erkalten wurde abgesaugt und der Rest durch Fällung mit Wasser aus der eingeengten Mutterlauge gewonnen. Das Arnidendiol wurde nun abwechselnd aus Aceton und Äthanol umkristallisiert bis es den konstanten Schmelzpunkt von 253° (unkorr.) bei-

behielt. Die Kristalle sind in allen organischen Lösungsmitteln löslich, schwer in Äther und Petroläther, vollkommen unlöslich in Wasser. Aus Äthanol und Aceton kristallisieren sie in Rhomboedern aus, aus Isopropylalkohol in feinen Prismen. Sie sublimieren bei 190° bei einem Hg. Druck von 0,01 mm.

Die Verseifung des Arnidendioldiacetates vom Schmelzpunkt 75° (unkorr.) verlief analog der des Arnidendiolacetates vom Schmelzpunkt 189° (unkorr.). Das hierbei entstandene Arnidendiol hat den Schmelzpunkt 250° (unkorr.). Der Mischschmelzpunkt der beiden Arnidendiole zeigte keine Depression, ebenfalls war die optische Drehung dieselbe.

Optische Drehung von Arnidendiol 253°.

24,98 mg Substanz wurde in 5 ccm Chloroform gelöst.

$(1 = 0{,}5\ \text{dm}) \quad \alpha = +\ 0{,}37;\ [\alpha]_D^{23,1} = +\ 148$

Die optische Drehung des Arnidendiols beträgt:

$= +\ 148$

Analysen-Ergebnisse:

2,795 2,740 mg Subst.: 8,36 8,19 mg CO_2;
2,82 2,79 mg H_2O;

$C_{30}H_{50}O_2$ Ber.: 81,37% C; 11,39% H
Gef.: 81,57% C; 11,29% H
81,52% C; 11,39% H

Benzoylierung des Arnidendiols.

2 g Arnidendiol vom Schmelzpunkt 249° wurden in 20 ccm Pyridin gelöst und tropfenweise mit 4 g Benzoylchlorid versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde daraufhin 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt und unter Rühren in Wasser gegossen mit Äther ausgeschüttelt und der Äther nacheinander mit verdünnter Schwefelsäure, Natriumcarbonatlösung und Wasser gewaschen. Nach 48-stündigem Trocknen über entwässertem Natriumsulfat und nach dem Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand in 120 ccm Äthanol heiß gelöst. Es entstanden Kristalle von rhomboedrischem bezw. prismatischem Aussehen, die getrennt je für sich umkristallisiert wurden. Aber in beiden Fällen wurden als Endergebnis Nadeln oder Täfelchen, je nach Wahl des Lösungsmittels (Aceton,

Äthanol oder Methanol), vom Schmelzpunkt 230° (unkorr.) erhalten. Der Schmelzpunkt liegt also etwas höher als der in der Literatur angegebene. Der größte Teil des Ätherrückstandes, ein harzartiger, hellgelber Körper, der beim Erwärmen ölige Beschaffenheit hatte, konnte jedoch aus keinem Lösungsmittel zur Kristallisation gebracht werden. Auch waren Versuche unter Zuhilfenahme der chromatographischen Adsorption ergebnislos.

Analysen-Ergebnisse:

3,670 3,940 mg Subst.: 10,94 11,72 mg CO_2;
2,93 3,16 mg H_2O;
$C_{44}H_{58}O_4$ Ber.: 81,17% C; 8,89% H
Gef.: 81,30% C; 8,93% H
81,12% C; 8,97% H

Verseifung des Arnidendioldibenzoates zu Arnidendiol.

0,3 g Arnidendioldibenzoat wurden mit 40 ccm 10%iger alkoholischer Kalilauge 8 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde in Wasser gegossen, dreimal ausgeäthert, der Äther mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers und nach fünfmaligem Umkristallisieren des Rückstandes aus Äthanol kristallisierte das Arnidendioldibenzoat vom Schmelzpunkt 252° (unkorr.) in Form von kleinen Nadeln.

Analysen-Ergebnisse:

3,605 3,840 mg Subst.: 10,77 11,48 mg CO_2;
3,60 3,87 mg H_2O;
$C_{30}H_{50}O_2$ Ber.: 81,37% C; 11,39% H
Gef.: 81,48% C; 11,17% H
81,53% C; 11,27% H

Bestimmung der aktiven Wasserstoffatome.

6,807 mg. Subst.: 0,59 ccm Methan (750 mm 19°)
$C_{30}H_{50}O_2$ Ber.: 2 OH: (760 mm, 0°) = 0,68 ccm CH_4
Gef.: 2 OH: (760 mm, 0°) = 0,53 ccm CH_4

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast.

0,321 0,415 mg Subst. in 3,544 4,731 mg Kampfer
$\Delta = 6{,}9$ Mol. Gew. Gef.: 472,6
$\Delta = 7{,}5$ Mol. Gew. Gef.: 444,8
$C_{30}H_{50}O_2$ Mol. Gew. Ber.: 442,4

Di-p-Toluolsulfatsäureester des Arnidendiols.

2,5 g Arnidendiol vom Schmelzpunkt 249° wurden mit 5 g p-Toluolsulfochlorid und 25 ccm Pyridin 5 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Eingießen der Reaktionslösung in 1 Liter kaltes Wasser wurde der Niederschlag abgesaugt und mit viel Wasser gewaschen. Um das überschüssige p-Toluolsulfochlorid und Pyridin zu entfernen, wurde der Niederschlag nacheinander mit verdünnter Schwefelsäure, Natriumcarbonatlösung und Wasser gewaschen. Dieses getrocknete Produkt wurde in Chloroform gelöst, auf ein kleines Volumen eingeengt und mit Methanol gefällt. Es resultierten Kristalle, die nach wiederholtem Umlösen aus Methanol und Aceton konstant bei 134° (unkorr.) unter starker Rotfärbung schmolzen.

Analysen-Ergebnisse.

5,139 4,586 mg Subst. 13,290 11,835 mg CO_2;
3,900 3,320 mg H_2O;
9,045 mg Subst. 5,640 mg Ba SO_4;
$C_{44}H_{62}O_6S_2$ Ber.: 70,35% C; 8,33% H; 8,53% S
Gef.: 70,56% C; 8,49% H; 8,56% S
70,41% C; 8,10% H

Arnidendiolpalmitat.

0,5 g Arnidendiol vom Schmelzpunkt 249° wurden mit 1 g frischdestilliertem Palmitinsäurechlorid zunächst auf 100° erhitzt und dann innerhalb 3 Stunden auf 150° gebracht. Nach dem Erkalten und Aufnehmen in 5 ccm Äther wurde der Äther wiederum verdampft. Es resultierte eine dunkelbraune, ölige Flüssigkeit, die unter Turbinieren in eine verdünnte Lösung von Natriumkarbonat gegossen wurde. Nach dem Ausäthern dieser entstandenen milchigen Flüssigkeit wurde der Äther mit Wasser bis zur neutralen

Reaktion gewaschen, nach 48stündigem Trocknen über entwässertem Natriumsulfat abfiltriert und das Filtrat eingeengt. Es entstanden jedoch keinerlei Kristalle. Beim langsamen Verdampfen des Äthers hinterblieb als Rückstand ein gelbbraunes Öl, das jedoch weder aus Äthanol, Aceton, Ligroin sowie aus einem Äther-Äthanolgemisch in den verschiedenen Konzentrationen zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Schließlich wurde das Palmitat einer chromatographischen Adsorptionsanalyse unterworfen, wobei als Lösungsmittel einmal Chloroform, ein andermal Petroläther diente. 8 verschiedene Fraktionen wurden nacheinander aufgefangen, die, nachdem das Lösungsmittel verdampft war, einzeln wiederum aus Alkohol, Aceton, Methanol umgelöst wurden. Es blieb jedoch stets ein hellgelbes zähes Öl, das selbst nach langem Stehen nicht fest wurde und kein Bestreben zur Kristallisationsbildung zeigte.

Einwirkung von Dinitrophenylhydrazin auf Arnidendiol.

0,1 g Arnidendiol wurden in 10 ccm Methanol gelöst und mit 10 ccm einer 1%igen methylalkoholischen salzsauren Lösung von p-Dinitrophenylhydrazin 48 Stunden am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Nach Einengung der Lösung entstanden sowohl hellgelbe wie blutrote Kristalle, die Ersteren vom Schmelzpunkt 234—236° (unkorr.), die Letzteren vom Schmelzpunkt 190° (unkorr.). Die Mischschmelzpunkte ergaben keine Depression, sodaß im ersten Falle lediglich verunreinigtes unverändertes Arnidendiol vorlag, im zweiten Falle unverändertes Dinitrophenylhydrazin.

Darstellung eines Osmiates des Arnidendiols und seine Verseifung zu einem Tetrol.

50 mg Arnidendiol vom Schmelzpunkt 252° wurden, nachdem sie in 20 ccm absolutem Äther gelöst waren, mit einer Lösung von 0,05 g Osmiumtetroxyd versetzt. Nach 24stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde der entstandene feine schwarze Niederschlag abfiltriert und getrocknet. Nach einer 3stündigen Verseifung mit 0,35 g Natriumsulfit, 2 ccm Wasser und 0,5 ccm Alkohol wurde vom Ungelösten abfiltriert und der Rückstand mit

20 ccm Äthanol 8 Stunden lang ausgekocht und abfiltriert. Das eingedampfte Filtrat wurde nacheinander mit Chloroform und Äther ausgezogen, die Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand aus 96%igem Alkohol dreimal umkristallisiert. Es resultierten gelbliche Nadeln vom Schmelzpunkt 301—302° (unkorr.).

Bromierung des Arnidendiols.

1 g Arnidendiol vom Schmelzpunkt 249° in 90 ccm Eisessig gelöst wurde mit einer Lösung von 1 g Brom und 9 ccm Eisessig versetzt. Eine Entfärbung war anfänglich bei tropfenweißem Zusatz deutlich zu erkennen. Nach 24stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde das Reaktionsprodukt in 500 ccm Wasser eingegossen, mit Natriumbisulfitlösung entfärbt, der Niederschlag abfiltriert und im Vakuumexikator 36 Stunden lang getrocknet. Die Versuche, diesen Körper zur Kristallisation zu bringen, schlugen fehl. Es schieden sich stets ölähnliche Tröpfchen ab, die in der Kälte zu einer festen harzartigen Masse erstarrten. Auch das wiederholte Abpressen auf Ton und das darauffolgende erneute Umlösen führte zu keinem Erfolg. Jedoch war eine immer stärker werdende Braunfärbung und ein intensiver Bromgeruch wahrzunehmen.

Bei einem erneuten Versuch verbrauchten 0,5 g Arnidendiol in 100 ccm Eisessig gelöst 0,68 ccm einer Lösung von 5 ccm Brom in 50 ccm Eisessig unter Eiskühlung. Dieses Reaktionsgemisch wurde unter Rühren in 300 ccm Eiswasser gegossen, der weiße Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vakuumexicator getrocknet. Aus Chloroform mit Zusatz von etwas Petroläther umgelöst konnte ein kristallines, schwach gelbliches Produkt erhalten werden, das, aus Essigester umkristallisiert, schließlich auf einen Schmelzpunkt von 238—240° (unkorr.) gebracht werden konnte, der jedoch nicht konstant blieb.

Hydrierung des Arnidendiols.

0,5046 g Arnidendiol wurden in Eisessig gelöst und in Gegenwart von 0,2 g Platinoxyd in einer Schüttelente unter Einleitung von Wasserstoff hydriert. Es wurden innerhalb $2^1/_2$ Stunden 25 ccm Wasserstoff aufgenommen. Für eine Doppelbindung sind 25,5

ccm berechnet. Die Lösung wird vom Katalysator abfiltriert und der Eisessig im Vakuum bis zu einem kleinen Volumen abdestilliert und mit gerade so viel Wasser verdünnt, daß noch keine Trübung entsteht. Nach Zusatz von Kaliumkarbonatlösung bis zur alkalischen Reaktion wurde vom Niederschlag abfiltriert und mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen und getrocknet. 0,47 g wurden nun mehrfach aus 96%igem Alkohol umkristallisiert bis ein Arnidendiol vom konstanten Schmelzpunkt 231° (unkorr.) erhalten wurde. Zu demselben Ergebnis gelangt man, wenn an Stelle des Platinoxydes als Katalysator Palladium-Tierkohle verwendet wird. Nur dauert hier die Aufnahme der Wasserstoffmenge doppelt so lange wie im ersten Fall.

Versuch der Darstellung eines Ketons von Arnidendiol.

1 g getrocknetes Arnidendiol vom Schmelzpunkt 251° wurde mit 2 g Aluminiumbutylat in 100 ccm trocknem Benzol und 20 ccm trocknem Aceton unter Wasserausschluß 10 Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbade gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde daraufhin mit 10%iger Natronlauge wiederholt ausgeschüttelt, mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen und über entwässertem Natriumsulfat 24 Stunden stehen gelassen. Nach dem Abfiltrieren wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in Äthanol aufgenommen. Nach achtmaligem Umkristallisieren resultierten Kristalle von rhomboedrischer Form vom Schmelzpunkt 247—248° (unkorr.). Der Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial lag bei 242—243° (unkorr.). Es konnte jedoch keine Ketongruppe nachgewiesen werden.

Dehydrierung von Arnidendiol.

1,5 g Arnidendiol vom Schmelzpunkt 250° wurden mit 5 g Kupferbronce innigst verrieben und 2 Stunden bei 12 mm Druck im Schwertkolben auf 330° Metallbadtemperatur erhitzt. Sobald der Körper überzudestillieren begann, wurde unterbrochen und die Destillation im Hochvakuum bei einem Quecksilberdruck von 0,01 mm fortgesetzt. Von einer Badtemperatur von 215°, die bis auf 340° gesteigert wurde, begann das Keton überzudestillieren,

wobei jedoch der Hauptanteil bei 320—325° überging. Aus Aceton mehrfach umgelöst und mit Tierkohle gekocht, resultierten schöne Nadeln vom Schmelzpunkt 241—242,5° (unkorr.). Der Mischschmelzpunkt des Arniden-ol-on mit dem Ausgangsmaterial lag bei 214° (unkorr.).

Analysen-Ergebnisse:

3,773 mg Subst.: 11,230 mg CO_2
3,720 mg H_2O;
$C_{30}H_{48}O_2$ Ber.: 81,74% C; 10,99% H
Gef.: 81,21% C; 11,03% H

Dinitrophenylhydrazon des Arniden-ol-on.

0,1 g Arniden-ol-on vom Schmelzpunkt 241—242,5° wurde in 10 ccm Methanol gelöst und mit 10 ccm einer 1%igen methylalkoholischen salzsauren Lösung von p-Dinitrophenylhydrazin 6 Stunden unter Rückfluß gekocht. Bereits kurze Zeit nach dem Zusammengießen fielen Kristalle aus. Dieser Kristallbrei wurde nach dem Erkalten abgesaugt, aus Methanol und später aus Essigester umgelöst. Diese entstandenen orangeroten Prismen hatten den Schmelzpunkt 268° (unkorr.).

Analysen-Ergebnisse:

2,412 mg Subst.: 0,193 ccm N_2 (23° 743 mm)
$C_{36}H_{52}O_5N_4$ Ber.: 9,04% N
Gef.: 9,02% N

Semicarbazon des Arniden-ol-on.

Eine kleine Probe des Ketons in Alkohol gelöst, wurde mit einem Überschuß einer wässrigen Lösung von Semicarbazidchlorhydrat und Kaliumacetat zusammengebracht und oft geschüttelt. Die ausgefallenen Kristalle wurden abgesaugt und wiederholt aus Methanol umgelöst. Der Schmelzpunkt konnte durch eintretende starke Zersetzung nicht eindeutig festgelegt werden.

Oxim des Arniden-ol-on.

Eine Probe des Arniden-ol-on wurde mit einem Überschuß an Hydroxylaminhydrochlorid und Natriumacetat in wässrigem Alkohol 4 Stunden gekocht. Hierbei schied sich das Oxim

kristallinisch ab, das, wiederholt aus Methanol umgelöst, farblose Nadeln vom Zersetzungspunkt 234—236° ergab. Sein Mischschmelzpunkt mit dem Keton lag bei 212°.

Darstellung eines Osmiates des Arniden-ol-on und Verseifung.

50 mg Arniden-ol-on vom Schmelzpunkt 241° wurden in 20 ccm absolutem Äther gelöst und mit einer ätherischen Lösung von Osmiumsäure versetzt. Nach 24stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde der entstandene feine schwarze Niederschlag abfiltriert und getrocknet. Nach einer 3stündigen Verseifung mit 0,35 g Natriumsulfit, 2 ccm Wasser und 0,5 ccm Alkohol wurde vom Ungelösten abfiltriert und der Rückstand mit 20 ccm Äthanol 8 Stunden lang ausgekocht und abfiltriert. Das eingedampfte Filtrat wurde nacheinander mit Chloroform und Äther ausgezogen, die Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Es entstanden Nadeln, die einen Schmelzpunkt von 123—124° (unkorr.) hatten.

Dehydrierung des Arnidandiols.

0,25 Arnidandiol vom Schmelzpunkt 231° wurden mit 1 g Kupferbronce innigst verrieben und im Schwertkolben bei 12 mm Druck 1 Stunde lang langsam bis auf 330° erhitzt. Sobald der Körper überzudestillieren begann wurde unterbrochen und die Destillation im Hochvakuum bei einem Druck von 0,01 mm fortgesetzt. Der Hauptanteil dieses gesättigten Ketons ging bei 330° über. Es stellte einen gelbbraunen, aromatisch riechenden harzähnlichen Körper dar, der, aus Aceton umgelöst, mit Tierkohle längere Zeit gekocht, abwechselnd aus Äthanol und Aceton umgelöst, feine Nadeln vom Schmelzpunkt 200—202° (unkorr.) ergab.

Analysen-Ergebnisse:

5,454 mg Subst.: 16,180 mg CO_2;
5,300 mg H_2O;

$C_{30}H_{50}O_2$ Ber.: 81,37% C; 11,39% H
Gef.: 81,15% C; 10,91% H

Dinitrophenylhydrazon des Arnidan-ol-on.

0,1 g Arnidan-ol-on vom Schmelzpunkt 200—202° wurde in 10 ccm Methanol gelöst und 6 Stunden lang unter Rückfluß mit 10 ccm einer 1%igen methyl-alkoholischen salzsauren Lösung von p-Dinitrophenylhydrazin gekocht. Die Lösung wurde eingeengt und mit 1 Tropfen Wasser versetzt. Es schied sich ein Dinitrophenylhydrazon ab, das aus Methanol umkristallisiert, den Schmelzpunkt 210° (unkorr.) hatte.

Analysen-Ergebnisse:

4,834	5,008 mg Subst.:	12,240 12,690 mg CO_2;
	3,640 3,800	mg H_2O;
2,873	2,954 mg Subst.:	0,224 0,231 ccm N_2
	(18°, 766 mm)	(22,5°, 760 mm)
$C_{22}H_{24}O_5N_4$	Ber.:	69,41% C; 8,75% H; 9,00% N
	Gef.:	69,08% C; 8,43% H; 9,22% N
		69,12% C; 9,49% H; 9,10% N

Allo-Arnidendioldiformiat.

5 g Arnidendiol vom Schmelzpunkt 249—250° wurden mit 40 ccm 95%iger Ameisensäure zu einem Brei angerührt und auf einem Drahtnetz in einem Rundkolben unter Rückfluß ¾ Stunde zum Sieden erhitzt. Es schied sich hierbei eine ölige gelbe Schicht ab, die nach dem Erkalten erstarrte und von der restierenden Reaktionsflüssigkeit abgesaugt und mit Alkohol aufgekocht wurde. Aus Alkohol und Aceton umkristallisiert entstehen feine verfilzte Nadeln mit einem konstanten Schmelzpunkt bei 230° (unkorr.) und einem Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial von 202° (unkorr.).

Analysen-Ergebnisse:

4,775	4,603 mg Subst.:	13,440 12,970 mg CO_2:
	4,220	4,130 mg H_2O;
$C_{32}H_{50}O_4$	Ber.:	77,04% C; 10,11% H
	Gef.:	76,82% C; 9,89% H
		76,84% C; 10,04% H

Formylgruppenbestimmung durch Verseifen des Allo-Arnidendioldiformiates.

0,0398 g Allo-Arnidendioldiformiat werden mit 10 ccm einer n/10 alkoholischen Kalilauge 3 Stunden auf dem siedenden Wasserbade unter Rückfluß verseift und heiß mit 6,67 ccm n/10 Salzsäure zurücktitriert. Es wurden demnach zur Verseifung 1,63 ccm n/10 Kalilauge verbraucht. Im Blindversuch verbrauchten 10 ccm n/10 alkoholische Kalilauge 8,3 ccm n/10 Salzsäure.

$C_{32}H_{50}O_4$ 2 H.COOH Ber.: 1,597 ccm n/10 KOH
2 H.COOH Gef.: 1,63 ccm n/10 KOH

Allo-Arnidendiol.

0,3 g des Allo-Arnidendioldiformiates vom Schmelzpunkt 228° wurden in 10 ccm n/2 alkoholischer Kalilauge und 3 ccm Benzol unter Rückfluß 3 Stunden auf dem Wasserbade verseift. Nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel im Vakuum bis zur Trockne wurde der Rückstand in wenig Alkohol gelöst, mit Wasser gefällt, abgesaugt und bis zur neutralen Reaktion mit Wasser gewaschen Aus Äthanol und Aceton umkristallisiert, resultierten Kristalle in Form von feinen Nadeln, die den konstanten Schmelzpunkt von 231° hatten. Dieses Allo-Arnidendiol zeigte eine Depression mit seinem Formiat von 28°. Der Mischschmelzpunkt mit dem Arnidendiol ergab keine Depression.

Analysen-Ergebnisse:

3,821 mg Subst.: 11,345 mg CO_2;
3.880 mg H_2O;

$C_{30}H_{50}O_2$ Ber.: 81,37% C; 11,39% H
Gef.: 81,00% C; 11,37% H

Optische Drehung von Allo-Arnidendiol 231°.

39,5 mg Substanz wurde in 15 ccm Chloroform gelöst.

(1 = 2 dm) $\alpha = +0{,}25$; $[\alpha]_D^{21} = +48{,}4$

Die optische Drehung des Allo-Arnidendiols beträgt:

$$[\alpha]_D^{21} = +48{,}40$$

Acetylierung des Allo-Arnidendiols.

0,2 g Allo-Arnidendiol vom Schmelzpunkt 231° wurden in Essigsäureanhydrid gelöst und in Gegenwart von entwässertem Natrium-

acetat 3 Stunden unter Rückfluß auf dem Baboblech acetyliert. Das Reaktionsgemisch wurde, nachdem es in heißes Wasser gegossen und 2 Stunden auf dem heißen Wasserbade erwärmt war, erkalten lassen und abgesaugt. Gut verrieben, in Wasser aufgeschwemmt und bis zur neutralen Reaktion gewaschen, wurde es nach dem Trocknen aus Äthanol umkristallisiert. Der Schmelzpunkt dieses Acetates betrug 220° (unkorr.). Sein Mischschmelzpunkt mit dem Allo-Arnidendiol betrug 195° (unkorr.). Dagegen war mit dem Arnidendioldiacetat keine Depression festzustellen.

Analysen-Ergebnisse:

3,961 mg Subst.: 10,465 mg CO_2;
3,370 mg H_2O;
$C_{34}H_{54}O_4$ Ber.: 77,51% C; 10,34% H
Gef.: 77,69% C; 10,26% H

Versuch zur Abspaltung von Benzoesäure aus Arnidendioldibenzoat.

0,3 g Arnidendioldibenzoat vom Schmelzpunkt 230° wurde mit 20 g Dimethylanilin im Rundkolben mit aufgesetztem Steigohr auf dem Sandbade 8 Stunden zum Sieden erhitzt. Das überschüssige Dimethylanilin wurde aus dem Reaktionsgemisch durch eine Wasserdampfdestillation abgetrieben. Das in dem Schnürhalskolben zurückgebliebene rotbraune Produkt wurde abgesaugt, gewaschen und getrocknet. Aus Aceton umgelöst, kristallisierte der Ester in Form von weißen Drusen aus dem noch rotbraun gefärbten Lösungsmittel aus. Nach zweimaligem Kochen mit Kohle in Aceton und weiterem fünfmaligem Umlösen hatte der Körper einen konstanten Schmelzpunkt von 222—226° (unkorr.). Der Mischschmelzpunkt mit dem Arnidendibenzoat ergab eine Depression; er lag bei 160° (unkorr.). Jedoch zeigten die Analysen-Ergebnisse, daß unverändertes Arnidendioldibenzoat vorlag.

Analysen-Ergebnisse:

4,908 mg Subst.: 14,575 mg CO_2;
4,000 mg H_2O;
$C_{44}H_{58}O_4$ Ber.: 81,17% C; 8,89% H
Gef.: 81,15% C; 9,13% H

Oxydation von Arnidendiol mit Kaliumpermanganat in Aceton

Von einer Lösung von 2 g Arnidendiol in 210 ccm Aceton, das 8 Stunden über Kaliumpermanganat unter Rückfluß gekocht und daraufhin über Kaliumpermanganat destilliert wurde, wurden 5 ccm einer Lösung von 1 g Kaliumpermanganat in 100 ccm Aceton bei einer Badtemperatur von 30° verbraucht. Nach völliger Entfärbung der Lösung wurde vom abgeschiedenen Braunstein abfiltriert und das Aceton abdestilliert. Der Rückstand wurde in 15 ccm Äthanol aufgenommen. Die sich hieraus abscheidenden Körper zeigten auch nach häufigem Umlösen keinen konstanten Schmelzpunkt. Auch konnten sie nicht zur Kristallisation gebracht werden.

Der abfiltrierte Braunstein wurde in schwefliger Säure gelöst, in der man nach einiger Zeit einen flockigen Bodensatz erkennen konnte. Nach dreimaligem Ausschütteln mit Chloroform und Trocknen wurde das Lösungsmittel abdestilliert, in wenig Aceton aufgenommen und mit Wasser gefällt. Aus dem sehr geringen Rückstand konnte ebenfalls kein kristallines Produkt erhalten werden.

Sterin-Reaktionen der aus Arnica montana isolierten Körper.

Körper Schmelzpunkt		Liebermann-Burchard		Hager-Salkowsky		Tschugaeff		Digotonin-fällung
Paraffin	62°	—	gelb-lachs-farben	—	H_2SO_4 farblos $CHCl_3$ gelb bis braun	—	schwach bräunlich	—
Paraffin	60—68°	— [+]	gelb-rot-braun-blau	— [+]	H_2SO_4 braun bis rot $CHCl_3$ gelb-braun-rötlich	— [+]	rot bis braunrot	+
Sterin	124°	+	dunkelrot-violett-blau-grün	— +	H_2SO_4 purpurr.Fluoresz. $CHCl_3$ rötlich braun	+	eosinrot	+
Sterin	151°	+	dunkelrot-violett-blau-grün	— +	H_2SO_4 purpurr.Fluoresz. $CHCl_3$ rötlich braun	+	eosinrot	+
Arnidiol (Gemisch)	240°	+	rot-violett-blau langsam grünlich	— +	H_2SO_4 rot Fluoreszenz $CHCl_3$ rötlich braun	+	rosa bis rot	+
Arnidendiol (Gemisch)	250°	— [+]	rot-bläulich	— [+]	H_2SO_4 rosa Fluoressenz $CHCl_3$ orange bräunlich	— [+]	hellrosa	—
Arnidendiol	253°	—	rosa bis rot	— [+]	H_2SO_3 rosa Fluoreszenz $CHCl_3$ weiß-orange-rötl.	—	lachsfarben	—
Betulin	252°	—	rosa bis rot	— [+]	H_2SO_4 gelb Fluoreszenz $CHCl_3$ weiß leicht rosa	—	lachsfarben	—

Schema zur Reindarstellung von Arnidendiol.

Arnicablüten

↓ mit Petroläther erschöpfend extrahieren Petroläther abdampfen

Petrolätherextrakt

↓ noch warm in Aceton gießen

Ausfällung ⟶ A. abfiltrieren der ausgeschiedenen Kohlenwasserstoffe

↓

Filtrat

↓ eindampfen und wiederum noch warm in Aceton gießen. Mehrmalige Wiederholung dieser Operation.

Rückstand

↓ wachsähnlicher grüner Körper
verseifen mit 20%iger alkoholischer Kalilauge

Verseiftes Produkt

↓ in Wasser eingießen, ausäthern, Äther abdampfen

Roharnidiol

↓ wenig Arnidendiol,
Fp. 249—250°, unrein.
Mutterlaugen. Gemisch schwer oder nicht kristallisierbar

Chromatographische Adsorption

↓

Chromatogramm

K.W. 60—80° . Gemisch 110—140° . Arnidendiol 251°

↓ chrom. ↓ chrom. acylieren ↓ umlösen

Kohlenwasserstoff rein 60° | ohne Erfolg | Arnidendiol 282° rein

↓ Digitoninfällung

Körper 124° | Körper 151°

Lebenslauf.

Am 27. September 1911 wurde ich, Karl Engelhard, als Sohn des Chemikers Dr. phil. Max Engelhard in München geboren. Ich besuchte die Vorschule und das Wöhler-Reform-Gymnasium zu Frankfurt am Main, das ich im Jahre 1932 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Im Frühjahr 1932 trat ich als Praktikant in die Prüfling-Apotheke zu Frankfurt a. M. ein und legte im März 1934 das pharmazeutische Vorexamen in Wiesbaden ab.

Zunächst studierte ich in Frankfurt a. M. dann in Freiburg i. Br. Mein Studium beendete ich in Frankfurt, wo ich im November 1936 mein Pharmazeutisches Staatsexamen bestand. Nachdem ich eineinhalb Semester organisch gearbeitet hatte, beschäftigte ich mich mit vorliegender Arbeit.

Meine akademischen Lehrer waren:

Dieterle, Külz, Küster, Laibach, Lautenschläger, Leonhardt, Meißner, Mie, Niemann, Nießle, Oehlkers, Schumacher, Staudinger, Winterfeld.